



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Unidad de Posgrado

**Caracterización del consumo de anticuerpos
monoclonales en la Unidad de Mezclas Oncológicas del
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen enero
a diciembre 2018**

TRABAJO ACADÉMICO

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en
Farmacia Hospitalaria

AUTOR

Luz María PINAUD LIRA

ASESOR

Dr. José Alfonso APESTEGUÍA INFANTES

Lima, Perú

2019



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Pinaud L. Caracterización del consumo de anticuerpos monoclonales en la Unidad de Mezclas Oncológicas del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen enero a diciembre 2018 [Trabajo académico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2019.

HOJA DE METADATOS COMPLEMENTARIOS

Código ORCID del autor (dato opcional): No tengo

Código ORCID del asesor o asesores (dato obligatorio): N. 0000-0001-6546-2298

DNI AUTOR: 10415671

Grupo de investigación: No pertenece

Institución que financia parcial y totalmente la investigación: autofinanciado

Ubicación geográfica donde se desarrolló la investigación. Debe incluir localidades y

coordenadas geográficas: Av. Grau 800 La Victoria, Lima - Perú

Coordenadas 12°3'54" S, 76°1'52" W **En decimal** -12.065°, -76.031111°

Año o rango de años que la investigación abarcó: Enero a Diciembre de 2018



ACTA DE TRABAJO ACADÉMICO DE TITULACIÓN PARA OPTAR
AL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN FARMACIA HOSPITALARIA

Siendo las **10:40 hrs. del 22 de octubre de 2019** se reunieron en el auditorio de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado de tesis, presidido por el Dr. José Roger Juárez Eyzaguirre e integrado por los siguientes miembros: Dr. Luis Miguel Visitación Félix Veliz, Dra. Norma Julia Ramos Cevallos y Dr. Edgar Robert Tapia Manrique; para la sustentación oral y pública del trabajo Académico de Titulación intitulada: **"CARACTERIZACIÓN DEL CONSUMO DE ANTICUERPOS MONOCLONALES EN LA UNIDAD DE MEZCLAS ONCOLÓGICAS DEL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN ENERO A DICIEMBRE 2018"**, presentado por la Q.F. **LUZ MARÍA PINAUD LIRA**.

Acto seguido se procedió a la exposición del trabajo Académico de Titulación, con el fin de optar el Título de **Segunda Especialidad Profesional en Farmacia Hospitalaria**. Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por la graduando.

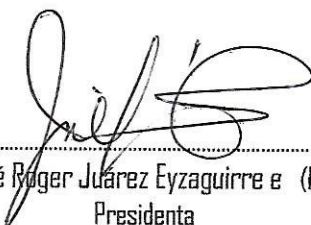
A continuación el Jurado de tesis procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

BUENO (16)


Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue a la Q.F. **LUZ MARÍA PINAUD LIRA**, el Título de Segunda Especialidad Profesional en **Farmacia Hospitalaria**.

Siendo las **11:14** hrs. se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las **11:14** hrs. del 22 de octubre de 2019.


Dr. José Roger Juárez Eyzaguirre e (P.P. T.C.)
Presidenta


Dr. Luis Miguel Visitación Félix Veliz (P.P. T.C.)
Miembro


Dr. Edgar Robert Tapia Manrique (P. Aux. T.C.)
Miembro


Dra. Norma Julia Ramos Cevallos (P.Asoc. D.E.)
Miembro

Observaciones:

ÍNDICE

	Pág.
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	
2.1. Antecedentes de la investigación	3
2.2. Bases teóricas	4
2.2.1 Generalidades de los anticuerpos monoclonales.....	4
2.2.2 Trastuzumab	6
2.2.3 Rituximab	7
2.2.4 Cetuximab	8
2.2.5 Nivolumab	9
2.3. Restricciones de uso	10
2.4. Definición de términos	10
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA	
3.1. Tipo de investigación	12
3.2. Aspectos éticos	12
3.3. Diseño metodológico.....	12
3.4. Unidad de análisis	12
3.5. Población de estudio.....	12
3.6. Tamaño de muestra	12
3.7. Selección de la muestra	12
3.8. Técnicas de recolección de datos	12
3.9. Procesamiento de la información	13
CAPÍTULO IV. RESULTADOS	14
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN	19
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES	22
CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23
CAPÍTULO VIII. ANEXO.....	26
8.1. Tendencia del consumo y gasto de anticuerpos monoclonales entre 2017 y 2018	

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Índice de tablas

Tabla 1. Restricciones de uso.

Tabla 2. Consumo de anticuerpos monoclonales por especialidad.

Tabla 3. Distribución de consumo de anticuerpos monoclonales por la especialidad de oncología según sexo.

Tabla 4. Consumo anual de anticuerpos monoclonales.

Tabla 5. Gasto del consumo anual de anticuerpos monoclonales.

Tabla 6. Remanente del consumo anual de anticuerpos monoclonales.

Tabla 7. Ahorro de remanente del consumo anual de anticuerpos monoclonales.

Índice de figuras

Figura 1: Consumo de anticuerpos monoclonales por la especialidad de oncología.

Figura 2: Distribución de pacientes por grupos etarios quienes consumieron anticuerpos monoclonales por la especialidad de oncología.

Figura 3: Distribución de pacientes por grupos etarios quienes consumieron anticuerpos monoclonales por la especialidad de oncología.

Figura 4: Tendencia del consumo de anticuerpos monoclonales entre 2017 y 2018

Figura 5: Tendencia del gasto de consumo de anticuerpos monoclonales entre 2017 y 2018.

RESUMEN

El presente trabajo académico fue realizado en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI), de enero a diciembre del 2018, cuya finalidad fue caracterizar el consumo de anticuerpos monoclonales en la unidad de mezclas oncológicas (UMO); para lo cual se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo. Se trabajó con reportes de registros emitidos por el sistema de gestión hospitalaria (SGH). Se determinó que el mayor consumo fue para la especialidad de oncología con 73,05%, También se determinó que el consumo anual de anticuerpos monoclonales fue mayor para rituximab 10mg/mL x 50mL (500mg) con 1214 ampollas, rituximab de 10mg/mL x 10mL (100mg) con 716 ampollas, trastuzumab, nivolumab y cetuximab con 645, 298 y 240 ampollas, respectivamente. Con respecto al mayor gasto fue para trastuzumab con S/.3 124 134 soles, seguido de rituximab 500mg, nivolumab, rituximab 100mg, cetuximab con S/. 2 913 287, S/. 1 674 107, S/.375 211, S/.241 920 soles, respectivamente. El remanente total de anticuerpos monoclonales fue de 312 ampolla de los cuales, el que generó mayor remanente fue el rituximab de 100mg con 152 ampollas, en comparación con el trastuzumab, rituximab con 113, 47 ampollas respectivamente por otro lado el ahorro total del remanente fue de 726 278 soles de los cuales fue para trastuzumab S/.531688 soles, seguido de rituximab de 500mg con S/.114 763 soles y finalmente el rituximab de 100mg con S/.79 827soles. Se concluye que el consumo de ampollas de anticuerpos monoclonales utilizadas en la UMO fue de 3113 ampollas, siendo su costo valorizado en S/.8 328 659 soles correspondiente al período de enero a diciembre 2018.

Palabras clave: Anticuerpos monoclonales, consumo, gasto, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

SUMMARY

The present academic work was carried out at the Guillermo Almenara Irigoyen National Hospital (HNGAI), from January to December 2018, whose purpose was to characterize the consumption of monoclonal antibodies in the unit of oncological mixtures (UMO); for which a descriptive, cross-sectional and retrospective study was carried out. We worked with reports of records issued by the hospital management system (SGH). It was determined that the highest consumption was for the oncology specialty with 73.05%. It was also determined that the annual consumption of monoclonal antibodies was highest for rituximab 10mg / mL x 50mL (500mg) with 1214 ampoules, for rituximab 10mg / mL x 10mL (100mg) with 716 ampoules, and for trastuzumab, nivolumab and cetuximab with 645, 298 and 240 ampoules respectively. With respect to the greater expense, it was for trastuzumab with S / \$ 124 134 soles, followed by rituximab 500mg, nivolumab, rituximab 100mg, cetuximab with S / \$ 2 913 287, S / \$ 1 674 107, S / \$ 583 162, S / \$ 241 920 soles. The total remnant of monoclonal antibodies was 312 ampoules of which the one that generated the greatest remnant was rituximab of 100mg with 152 ampoules, compared to trastuzumab, rituximab with 113, 47 ampoules respectively, on the other hand the total saving of the remnant was 726 278 soles of which was for trastuzumab S / \$ 531 688 soles, followed by rituximab of 500mg with S / \$ 114 763 soles and finally the rituximab of 100mg with S / \$ 79 827 soles. It is concluded that the consumption of ampoules of monoclonal antibodies used in the UMO was 3113 ampoules, its cost being valued at S / \$ 8 536 610 soles corresponding to the period from January to December 2018.

Key words: Monoclonal antibodies, consumption, expenditure, Guillermo Almenara Irigoyen National Hospital.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

En el mundo ocurre enfermedades complejas que afectan la salud personal y pública, por su gravedad médica y su elevado costo en medicamentos, El uso de los anticuerpos monoclonales se ha convertido en los últimos años más utilizado debido al incremento de pacientes con cáncer repercute en el gasto en medicamentos. Este estudio es relevante ya que son medicamentos recientes y esto permite para establecer las áreas de mayor consumo y proporcionar una retroalimentación a los prescriptores para analizar las relaciones entre consumo, gasto y prescripción.

El presente trabajo de investigación surge del interés en poder determinar la caracterización del consumo de anticuerpos monoclonales ya que son medicamentos de alto costo para el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI), En cuanto a estos medicamentos los problemas de acceso se agravan, en la mayoría de los casos son medicamentos para enfermedades de gran repercusión como es el cáncer.

Su adquisición constituye una gran carga financiera al sistema público de salud que puede provocar graves problemas de acceso y de sostenibilidad del sistema.

En la Unidad de mezclas Oncológicas (UMO) del Hospital Nacional Guillermo Almenara donde se abastece al 100% de todas las preparaciones oncológicas, entre ellos están los anticuerpos monoclonales en su mayoría considerados medicamentos de alto costo que son reconstituidos y acondicionados para garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento a los pacientes, permitiendo generar un importante ahorro de medicamento, ya que su preparación esta dado en el mismo lugar y tiempo, así permite la reutilización de los remanentes logrando economizar en presupuesto.

1.1. Objetivo general

Caracterizar el consumo de anticuerpos monoclonales en la unidad de mezclas oncológicas del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen enero a diciembre 2018.

1.2 Objetivos específicos

- (1) Determinar el consumo anual de los anticuerpos monoclonales por especialidades médicas en pacientes.
- (2) Determinar el consumo anual de los anticuerpos monoclonales.
- (3) Determinar el gasto del consumo anual de anticuerpos monoclonales.
- (4) Determinar el remanente del consumo anual de anticuerpos monoclonales.
- (5) Determinar el ahorro del remanente de anticuerpos monoclonales.
- (6) Determinar el consumo total valorizado de los anticuerpos monoclonales.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Esquivel M, en el 2019 realizó un estudio sobre los consumos de los anticuerpos monoclonales, siendo estos trastuzumab, rituximab y cetuximab. Su estudio consistió en solicitar de la base de datos del sistema de gestión de EsSalud, cuyos resultados nos muestra que el trastuzumab es el anticuerpo monoclonal más prescrito con un 69% con respecto a los demás y que el mayor costo total también lo representa el trastuzumab con S/1 250 820 soles, lo que represento un 80.5% del total de otros anticuerpos utilizados en su estudio¹.

Santa Cruz J, en el 2017 realizó un estudio descriptivo-retrospectivo cuyo objetivo fue dar a conocer el consumo de anticuerpos monoclonales en el instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas, siendo estos; trastuzumab, rituximab, cetuximab y bevacizumab, cuyos datos lo obtuvo del área de la oficina de estadística de dicho nosocomio. Concluyó que el consumo total de anticuerpos monoclonales fue de 385 unidades de ampollas con un costo total de S/.1 501 233 siendo el trastuzumab el anticuerpo monoclonal de mayor consumo y costo anual con 181 unidades y S/.1 176 579,24 respectivamente².

Fajardo K, en el 2016 refiere en su estudio que recolectó expedientes de pacientes en el servicio de oncología cuyo objetivo fue determinar el consumo de trastuzumab, rituximab, cetuximab, mostrando sus resultados que el trastuzumab fue el anticuerpo monoclonal más prescrito con un 66 % de los demás y un costo de 1`585 780soles, con respecto al ahorro también fue para el trastuzumab con 248 607 soles que representó un 95% y 5% fue para el rituximab mientras que el cetuximab no obtuvo ningún ahorro³.

Gallegos J (2011), realizo un estudio descriptivo-retrospectivo, cuyo objetivo fue determinar el Consumo de trastuzumab en la unidad de mezcla Oncológicas del Hospital Nacional Eduardo Rebagliati, sus datos para la investigación lo obtuvo de las hojas de trabajo de la unidad de mezclas oncológicas, del sistema de gestión hospitalaria y por último de las recetas prescritas. Obteniendo lo siguiente que para el tratamiento de cáncer de mama metastásico que expresa el

gen HER2 existe 10 esquemas terapéuticos que incluye trastuzumab esto fue solo para el servicio de oncología Médica y sobre el gasto real de trastuzumab fue de 577 viales que equivale a 3 798 719 nuevos soles, mientras que el ahorro fue de 107 viales de remanente que equivale 704 442 00 soles⁴.

2.2. Bases teóricas

2.2.1 Generalidades de los anticuerpos monoclonales

(1) Anticuerpos

Son glucoproteínas de alto peso molecular solubles con una gran afinidad, que son capaces de reconocer antígenos y desencadenar diversos mecanismos efectores, como la activación del complemento y de los fagocitos, lo que permite la eliminación de los patógenos y sus moléculas tóxicas⁵.

(2) Estructura de los anticuerpos

Los anticuerpos están formados por cuatro cadenas de las cuales son dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas unidas entre sí por puentes disulfuro, los más usados farmacológicamente son las inmunoglobulinas G (IgG). Las moléculas de las inmunoglobulinas son simétricas con dos sitios de anticuerpos idénticos asociados a un número par de cadenas polipeptídicas. Los determinantes antigénicos de las cadenas ligeras se encuentran en el fragmento Fab, en tanto que los de las cadenas pesadas se hallan en el fragmento Fc, así pues, en el fragmento Fab contiene el conjunto de las cadenas ligeras, lo que implica su peso molecular. Las cadenas están unidas a la cadena pesadas por un solo puente disulfuro; las pesadas se hallan unidas entre sí por un número variable de estos puentes, así pues por una parte la estructura de las inmunoglobulinas debe ser lo suficientemente estable como para explicar la conservación de los sitios efectores dentro de la evolución y las propiedades fisicoquímicas generales de estas proteínas y por otra parte debe permitir que las diversas moléculas sean distintas entre sí para que puedan constituirse todos los sitios anticuerpos con excepción de la unión al

antígeno, las propiedades biológicas de las inmunoglobulinas dependen de su región Fc ^{5,6}.

(3) Mecanismo de acción de los anticuerpos

Los anticuerpos son capaces de neutralizar a los antígenos y desencadenar diversos mecanismos efectores, como la activación del complemento y de los fagocitos, lo que permite la eliminación de los patógenos y sus moléculas tóxicas⁵.

(4) Anticuerpos monoclonales

Son inmunoglobulinas producidas por cultivos celulares que se han seleccionado para actuar sobre blancos concretos para que puedan reaccionar con antígenos que se expresan de manera específica en las células cancerosas. Algunos están humanizados lo que significa que son híbridos o quimeras de anticuerpo humanos con un esqueleto murino o de primate. Se unen al antígeno específico mediante las porciones Fab de la molécula, dejando la porción Fc sobresaliendo. Esto activa los mecanismos inmunitarios del huésped y la célula cancerosa es destruida mediante una lisis mediada por el complemento o por el ataque de células citotóxicas. Algunos anticuerpos monoclonales se unen a receptores de factores de crecimiento de las células cancerosas y los inactivan, inhibiendo de esta manera la vía de supervivencia y estimulando la apoptosis^{7,8}.

La principal ventaja de los anticuerpos monoclonales es su alta especificidad, y su inconveniente inicial fue su elevada inmunogenicidad. Puesto que los anticuerpos monoclonales provienen de ratón, cuando son inyectados en seres humanos se desarrollan anticuerpos antirratón, estos anticuerpos disminuyen la efectividad de los anticuerpos monoclonales y provocan problemas de hipersensibilidad, produciendo efectos tóxicos que limitan su uso. Este problema se ha aliviado gracias a los anticuerpos monoclonales quiméricos, humanizados y humanos, que pueden producirse mediante técnicas de ADN recombinante o en ratones transgénicos a los que se les ha introducido los genes de las

inmunoglobulinas humanas. Además, estos anticuerpos tienen regiones Fc idénticas a las humanas, con lo cual son más efectivos a la hora de unirse a los receptores humanos capaces de activar complemento, fagocitosis o citotoxicidad dependiente de anticuerpo⁶.

En cuanto a la característica, los anticuerpos quiméricos tienen variable regiones murinas de unión con antígeno, y regiones constantes humanas⁹.

La denominación de los anticuerpos monoclonales se da cuando sus nombres terminan con la sílaba “mab” precedida por “mu” para ser completamente humano secuencias de proteínas,” zu” para la proteína humana con la unión al antígeno región de un anticuerpo de ratón, “xi” para una quimera que consiste en humanos dominios de anticuerpos constantes y variable de ratón, y “o” para secuencias completamente de ratón¹⁰.

Estos anticuerpos monoclonales sirven para tratar enfermedades oncológicas, infecciosas, autoinmunes, inflamatorias, reumáticas, alérgicas y entre otras⁶.

2.2.2. Trastuzumab

Es un anticuerpo monoclonal quimérico murino humano que se une a una proteína oncogénica denominada Her2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano). El Her2 forma parte de una familia de receptores transmembranas que regulan funciones celulares como el crecimiento, la supervivencia, la adherencia, la migración, la diferenciación y la vascularización^{11,12}.

Trastuzumab está indicado en el cáncer de mama y tiene un alto grado de amplificación de HER2, además de su actividad intrínseca en el cáncer de mama metastásico y avanzado, el tratamiento con HER2 amplificado mediante trastuzumab (después de resección quirúrgica del tumor), refuerza la eficacia de la quimioterapia y reduce las tasas de recurrencia de cáncer^{8,13}.

(1) Mecanismo de acción

El trastuzumab se une al dominio de la porción extracelular de HER2, en dicho lugar inhibe la dimerización de HER2 y aumenta la endocitosis del receptor, impidiendo la activación del dominio tirosincinasa, también facilita la ADCC (citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo) que conduce a la muerte celular^{12,10}.

(2) Farmacocinética

Trastuzumab tiene una farmacocinética dependiente de la dosis con un tiempo de vida media de 5 a 8 días con una dosis de mantenimiento semanal con dosificación alternativa cada 3 semanas. Los niveles de estado estacionario se alcanzan entre 16 y 32 semanas¹⁰.

Este anticuerpo monoclonal no cruza la barrera hematoencefálica, por lo que puede haber recidiva en pacientes con cáncer de mama hacia el SNC (sistema nervioso central)¹³.

(3) Reacciones adversas

Los efectos adversos agudos después de la administración pueden incluir fiebre, escalofríos, náuseas, disnea y erupciones cutáneas. El principal efecto adverso de trastuzumab es la cardiotoxicidad^{10,13}.

(4) Dosis, y administración

Se administra por vía intravenosa, tiene una estabilidad de 28 días y se puede administrar cada 1,2 o 3 semanas: las dosis respectivas serán de 2,4,6mg/kg, en todos los casos precedidos de dosis de carga de 4,6,8 mg/kg¹².

Para los pacientes del HNGA se maneja la dosis de carga es con 8 mg/kg y dosis de mantenimiento es de 6 mg/kg.

2.2.3 Rituximab

Es un anticuerpo monoclonal quimérico murino humano que se une a la proteína CD20 de los linfocitos B normales y expresada en más de 95% de los linfomas no hodgkinianos de células B^{11,6}.

Este aprobado para el tratamiento en pacientes con linfoma no Hodgkin de células B foliculares y leucemias linfocíticas crónica, también tiene aplicaciones no oncológicas, como la artritis reumatoide que haya mostrado respuesta inadecuada o intolerancia a otros antirreumáticos^{9,12}.

(1) Mecanismo de acción

Produce la muerte por lisis mediada por el complemento, citotoxicidad dependiente de anticuerpos e inducción de apoptosis en células maligna del linfoma⁹.

(2) Farmacocinética

Se administra en un régimen de 375 mg/m²/semana durante cuatro semanas, el tiempo de eliminación aumenta a lo largo de la semana¹².

(3) Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se observan sobre todo en las primeras infusiones son generalmente leves y reversibles. Como fiebre y escalofríos en menor grado las reacciones de hipersensibilidad como náusea, vómitos y urticaria., rara vez puede ocasionar alteraciones sanguíneas (neutropenia o trombopenia)^{12,10}.

(4) Dosis, y administración

Se administra mediante infusión intravenosa y su semivida plasmática es de unos 3 días cuando se aplica por primera vez, aumentando con cada administración hasta alcanzar 8 días¹¹.

2.2.4 Cetuximab

El cetuximab es un anticuerpo monoclonal quimérico humano dirigido contra el dominio extracelular del EGFR. También considerado una inmunoglobulina G1 quien se enlaza con EGFR. Consiste en reacciones de un anticuerpo de ratón contra EGFR con regiones constantes de las cadenas pesadas y ligera Kappa de IgG^{11,13}.

Esta indicado en pacientes con cáncer colorrectal metastásico y cáncer de cabeza y cuello⁹. El cetuximab obtuvo la aprobación por la FDA con base en

la mejoría en la supervivencia general cuando se utiliza en combinación con radioterapia para carcinomas epidermoides locales y regionales de cabeza y cuello¹⁰.

(1) Mecanismo de acción

El cetuximab cuyo mecanismo de acción consiste en unirse de forma específica al sitio extracelular del EGFR y con ello permite la dimerización del receptor y realiza la señalización del ligando de manera dependiente, con lo que antagonizan el crecimiento celular y las señales de supervivencia. El cetuximab también puede intervenir en la citotoxicidad celular en contra de las células tumorales¹⁰.

(2) Farmacocinética

Muestra una semivida de eliminación de 40-100 horas

(3) Reacciones adversas

El cetuximab cuyos efectos adversos principales son exantemas acneiformes, y reacción de hipersensibilidad durante la administración intravenosa e hipomagnesemia⁹.

(4) Dosis, y administración

La dosis estándar de cetuximab es una dosis de carga de 400mg/m² vía IV, seguida por dosis semanales de 250MG/M² vía IV por el tiempo que dure tratamiento¹⁰.

2.2.5 Nivolumab

El nivolumab es una inmunoglobulina kappa IgG4 completamente humana que pertenece a la clase de inhibidores del punto de control inmunitario. Se une al receptor PD-1 ubicado en la membrana celular e inhibe su interacción con sus ligandos¹⁴. La interacción de PD-1 con PD-L1, que se expresa en muchos tipos de células diferentes, incluyendo células T, células tumorales, células endoteliales, células presentadoras de antígeno y células dendríticas y PD-L2, que se expresa en células endoteliales, da como resultado en la anulación de las respuestas inmunes mediadas por células T^{15,16}. Una amplia variedad de

cánceres expresan PD-L1, incluidos los cánceres de melanoma, pulmón, riñón, vejiga, esófago, gástrico y otros¹⁷.

El nivolumab ha demostrado un beneficio clínico en el melanoma, el cáncer de pulmón no microcítico refractario, el cáncer avanzado de células renales, el linfoma de Hodgkin, el cáncer de cabeza y cuello, y el carcinoma urotelial¹⁸.

(1) Mecanismo de acción

El nivolumab actúa bloqueando la interacción entre PD-1 y sus ligandos.

(2) Farmacocinética

Tiene una vida media de eliminación de 26 días.

(3) Reacciones adversas

El efecto más adverso en pacientes con melanoma son erupciones y cuando el cáncer es mas avanzado puede presentar fatiga, disnea, dolor musculoesquelético, disminución del apetito, tos, náuseas y estreñimiento¹⁰.

(4) Dosis, y administración

El nivolumab se administra con una infusión intravenosa cada dos semanas hasta el tiempo de progresión de la enfermedad o de toxicidad inaceptable¹⁰.

2.3. Restricciones de uso

Se basa en el petitorio farmacológico de ESSALUD

Tabla 1: Restricciones de uso.

Principio activo	Concentración	Forma farmacéutica	Restricción de uso	Indicaciones
Trastuzumab	440 mg	amp.	1,3,8	Cáncer de mama HER 2.
Rituximab	10 mg/mLx10mL	amp.	1,3,8	Linfomas y glomerulopatías
Rituximab	10 mg/mLx50mL	amp.	1,3,8	Linfomas y glomerulopatías
Cetuximab	5mg/mL	amp.	1,3,4,8	Para tratamiento de carcinoma de cabeza y cuello.

Fuente: Resolución IETSI N.º 04-IETSI-ESSALUD 2017

Nivolumab es el único del grupo en estudio que no se encuentra en el Petitorio. Su concentración es de 10mg/mL, indicado para melanomas en ESSALUD.

2.4. Definición de términos

- (1) Apoptosis: es un Tipo de muerte celular en la que una serie de procesos moleculares en la célula conducen a su muerte. Esto es un método que el cuerpo usa para deshacerse de las células anormales¹⁹.
- (2) Medicamento de alto costo: producto farmacéutico en el que el precio del tratamiento mensual con dicho producto es igual o mayor al 40% del ingreso del hogar donde se encuentra el paciente²⁰.
- (3) Medicamento biológico: es el que contiene uno o más principios activos sintetizados o derivados de una fuente biológica (como microorganismos, órganos y tejidos de origen vegetal o animal, células o fluidos de origen humano o animal y diseños celulares biotecnológicos). Es decir, aquel cuyo principio activo es producido por un organismo vivo o a partir de él²¹.
- (4) Recidiva: es la aparición maligna de un tumor, tras un periodo más o menos largo de ausencia de enfermedad¹⁹.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de investigación

Debido a la naturaleza del problema y teniendo en cuenta los objetivos del estudio, el presente trabajo comprende una investigación descriptiva de enfoque cuantitativo.

3.2 Aspectos éticos

Se guarda absoluta reserva de toda información obtenida de la base de datos de EsSalud se utilizó exclusivamente en el proceso de investigación.

3.3 Diseño metodológico

Diseño de estudio: observacional, transversal y retrospectivo.

3.4 Unidad de análisis

El reporte por paciente del sistema de gestión hospitalaria en el período de enero a diciembre 2018.

3.5 Población de estudio

Están comprendidos por los reportes emitidos del sistema de gestión hospitalaria del HNGAI – ESSALUD, que contengan los siguientes medicamentos dispensados:

- Trastuzumab 440mg (diluyente x 20mL)
- Rituximab 10mg/mL x50mL(500mg)
- Rituximab 10mg/mL X 10mL (100mg)
- Cetuximab 5mg/mL X 20mL
- Nivolumab 10mg/mL/10mL

3.6 Tamaño de la muestra

La selección de la muestra fue no probabilística por conveniencia y estuvo formado por reportes de pacientes que contengan los anticuerpos monoclonales Utilizados en la UMO del HNGAI – ESSALUD.

3.7 Selección de la muestra

La muestra se consideró todo lo obtenido.

3.8 Técnicas de recolección de datos

Se llevó a cabo mediante la técnica observacional de los datos obtenidos directamente a través del software sistema de gestión hospitalaria SGH de la

institución, esto me permitió tener los datos de una manera ordenada y del periodo requerido.

3.9 Procesamiento de la información

Para los procesamiento de los datos se empleó el programa office 2016 del cual se utilizó: Excel (programa que se usó para la elaboración de tablas y figuras), también el Microsoft Word (programa que se usó para redactar la tesis en su totalidad).

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

Tabla 2. Consumo de anticuerpos monoclonales por especialidades medicas

Especialidades	Cantidad en ampollas	
	Anticuerpos monoclonales (ampollas)	%
Oncología	2274	73,05
Otras especialidades	839	26,95
Total	2274	100,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 2, nos muestra el mayor consumo de anticuerpo monoclonal fue por la especialidad de oncología en un 73,05% respecto a otras especialidades.

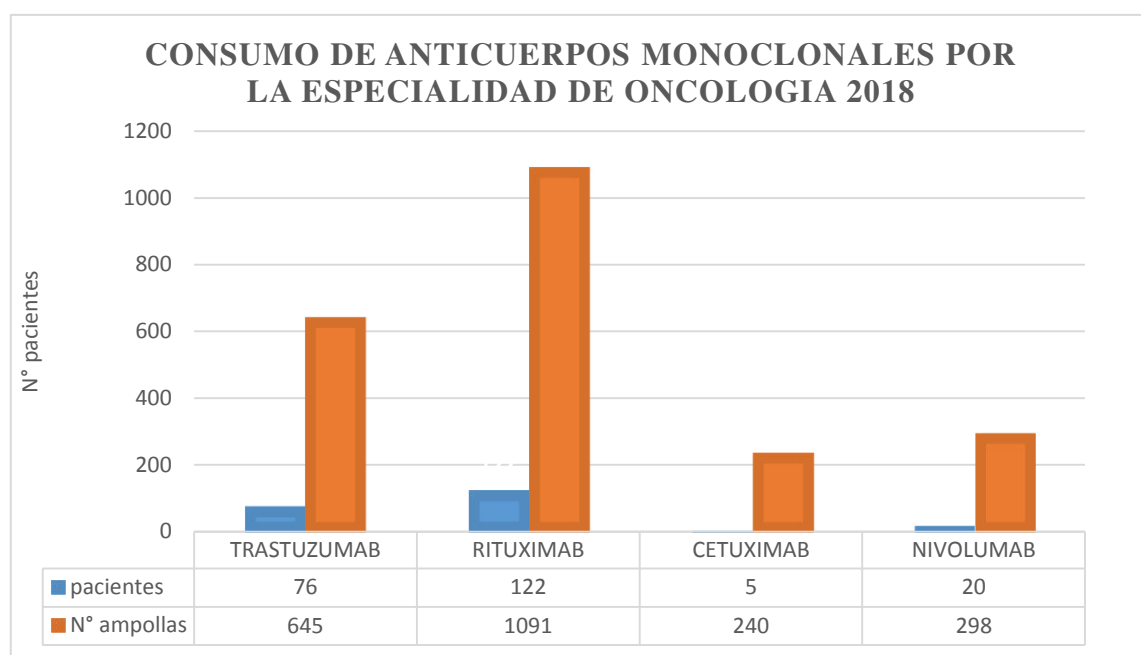


Figura 1. Consumo de anticuerpos monoclonales por la especialidad de oncología.

Fuente: Elaboración propia

En la figura 1, se observa que el rituximab obtiene mayor consumo con 1091 ampollas en total, utilizada en 122 pacientes, seguido de trastuzumab con 645 ampollas utilizadas en 76 pacientes, para Nivolumab con 298 ampollas utilizada en 20 pacientes y por último cetuximab con 240 ampollas utilizada en 5 pacientes.

Tabla 3. Distribución de consumo de anticuerpos monoclonales por la especialidad de oncología según sexo.

Anticuerpos Monoclonales (indicaciones)	femenino	masculino	total
Trastuzumab (cáncer de mama)	76	0	76
Rituximab (linfoma no hodking)	58	64	122
Cetuximab (cáncer de cabeza y cuello)	2	3	5
Nivolumab (melanomas)	8	12	20

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 3, se observa que trastuzumab se usó exclusivamente en el sexo femenino, para rituximab, cetuximab, nivolumab se observa una mayor prevalencia en el sexo masculino que el femenino.

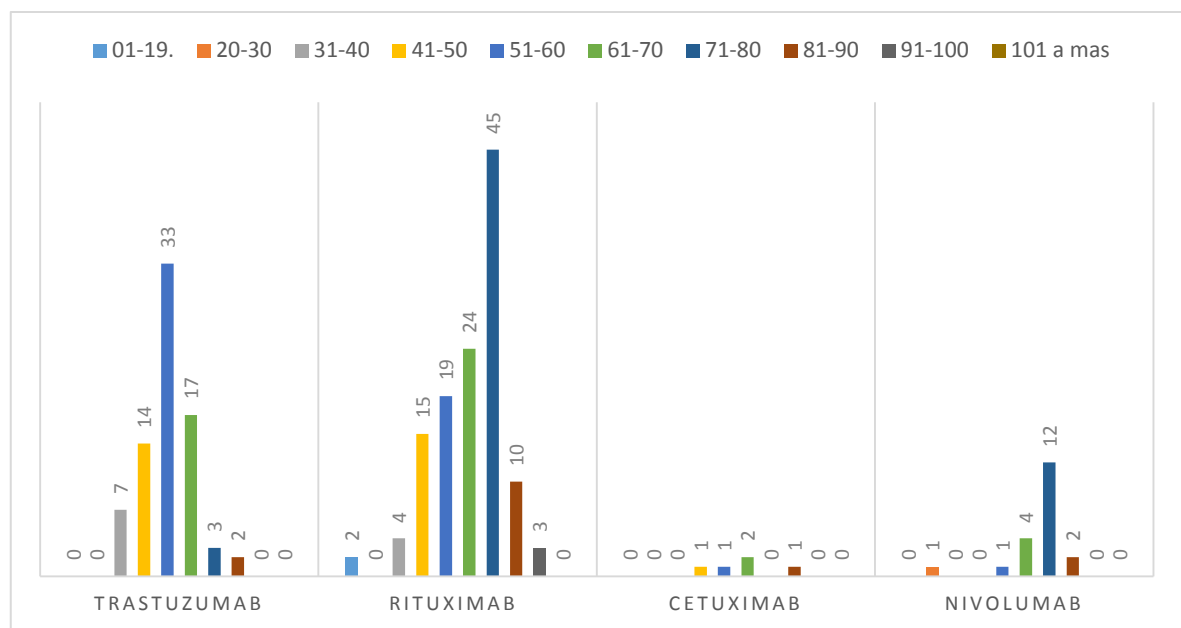


Figura 2. Distribución de pacientes por grupos etarios quienes consumieron anticuerpos monoclonales por la especialidad de oncología. Fuente: Elaboración propia.

En la figura 2, se observa que para el rituximab el grupo etario que prevaleció fue entre 71 a 80 años en 45 pacientes, trastuzumab el grupo etario que prevaleció fue de 51 a 60 años en 33 pacientes, nivolumab el grupo etario que prevaleció fue entre 71 a 80 años con 12 pacientes y cetuximab el grupo etario que prevaleció fue entre 61 a 70 años en 2 pacientes.

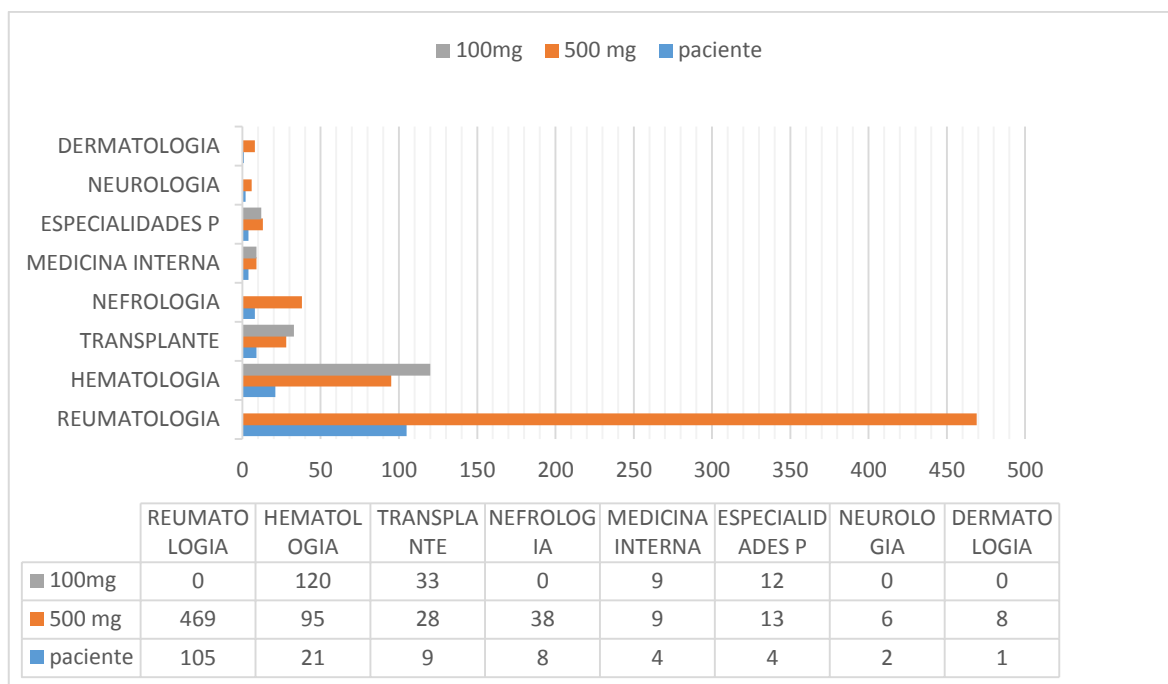


Figura 3. Consumo de rituximab por especialidades. Fuente: Elaboración propia.

En la figura 3, notamos que los mayores consumos de rituximab fue por la especialidad de reumatología con 469 ampollas de 500mg en 105 pacientes, seguido de la especialidad de hematología con 120 ampollas de 100mg y 95 ampollas de 500mg en 21 pacientes.

Tabla 4: Consumo anual de anticuerpos monoclonales

Anticuerpo monoclonal	Cantidad de ampollas	
	Unidades	Porcentaje %
Trastuzumab	645	17,16
Rituximab 100mg	716	19,05
Rituximab 500mg	1214	32,30
Nivolumab	298	7,93
Cetuximab	240	6,39
Total	3 113	100 ,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 4, nos muestra que el mayor consumo de ampollas de anticuerpo monoclonal fue para Rituximab 500mg con 1214 ampollas, para rituximab de 100mg con 716 ampollas, y para trastuzumab, nivolumab y cetuximab con 645, 298 y 240 ampollas respectivamente.

Tabla 5. Gasto del consumo anual de anticuerpos monoclonales

Anticuerpo monoclonal	Gasto de anticuerpos monoclonales	
	Costo(soles)	Porcentaje %
Trastuzumab	3 124 134	37,51
Rituximab 100mg	375 211	4,50
Rituximab 500mg	2 913 287	34,97
Nivolumab	1 674 107	20,10
Cetuximab	241 920	2,90
Total	8 536 610	100 ,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 5, se observa que el gasto mayor fue para trastuzumab con S/. 3 124 134 soles, seguido del rituximab de 500mg con S/.2 913 287 soles.

Tabla 6. Remanente del consumo anual de anticuerpos monoclonales

Anticuerpo monoclonal	Remanente de anticuerpos monoclonales en ampollas	
	Unidades	Porcentaje %
Trastuzumab	113	36,22
Rituximab 100mg	152	48,72
Rituximab 500mg	47	15,06
Nivolumab		
Cetuximab		
Total	312	100 ,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 6, nos muestra que el rituximab de 100mg genera un mayor remanente de 152 ampollas que equivale a un 48,72%, seguido de trastuzumab con un remanente de 113 ampollas que equivale a un 36,22% y el rituximab de 500 mg con 47 ampollas que equivale un 15,06 %.

Tabla 7. Ahorro de remanente del consumo anual de anticuerpos monoclonales

Anticuerpo monoclonal	Ahorro del remanente de anticuerpos monoclonales	
	Costo (soles)	Porcentaje %
Trastuzumab	531 688	73,21
Rituximab 100mg	79 827	10,99
Rituximab 500mg	114 763	15,8
Nivolumab		
Cetuximab		
Total	726 278	100 ,00

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 7, Se muestra que el anticuerpo monoclonal que genero más ahorro es el trastuzumab con S/.531 687,6 soles, seguido de rituximab de 500mg y 100mg con un ahorro de S /.114 763 y S/.79 827 soles respectivamente.

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

El presente trabajo centra su estudio en la caracterización del consumo de los anticuerpos monoclonales, en la unidad de mezclas oncológicas del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo de enero a diciembre 2018.

En el estudio del consumo de anticuerpos monoclonales por las especialidades médicas, se dió que en la especialidad de oncología se tiene el mayor consumo, que representa 73,05% respecto a otras especialidades, ya que abarca a todos los anticuerpos monoclonales en estudio. excepto el rituximab que también se da por otras especialidades, según Petitorio.

En cuanto al consumo por la especialidad de oncología, los anticuerpos con mayor consumo fueron para rituximab con 1091 ampollas en 122 pacientes, trastuzumab con 645 ampollas en 76 pacientes, nivolumab 298 ampollas en 20 pacientes y cetuximab 240 ampollas en 5 pacientes. Siendo los grupos etarios que más consumieron anticuerpos monoclonales fueron para rituximab entre 51 a 60 años, trastuzumab entre 51 a 60 años, nivolumab entre 61 a 70 años y cetuximab entre 71 a 80 años. Las enfermedades oncológicas se presentan mayormente en edad avanzada, al pasar los años incluye la prevalencia de otras enfermedades y el deterioro funcional. En cuanto al sexo se dio para trastuzumab exclusivamente en el sexo femenino ya que está indicado para cáncer de mama, según petitorio y para rituximab, nivolumab y cetuximab se dió mayormente en el sexo masculino.

En cuanto al consumo de rituximab por otras especialidades, se dió mayormente en reumatología con 469 ampollas de 500mg en 105 pacientes de los cuales 90 pacientes son del sexo femenino y 15 son del sexo masculino, se estima que en el Perú cada año se diagnostican más de 100 casos nuevos con artritis reumatoide, además por cada seis mujeres con esta enfermedad hay un varón también afectado, dato muy importante si tenemos en cuenta que la artritis reumatoide es una de la más discapacitante (MINSA-2019).

El consumo total de ampollas de anticuerpos monoclonales obtenidas en el período de estudio fue de 3 113, lo cual se encuentra incrementado en un 15,7% con respecto al periodo de enero a diciembre 2017 que se consumió 2 624 ampollas por lo que se debe

hacer seguimiento en el consumo para evitar desabastecimiento del medicamento y asegurar la accesibilidad. (SGH-2017)

El gasto total de anticuerpos monoclonales asciende a S/.8 328 659 soles, lo que demuestra que la institución invierte sus recursos económicos en bien de sus asegurados y seguir monitorizando para la optimización de gastos.

En cuanto al consumo anual de anticuerpos monoclonales; el rituximab de 500 y 100mg fueron los de mayor consumo con 1214 y 716 ampollas respectivamente, ya que se prescribe por diferentes especialidades a comparación del resto de anticuerpos monoclonales que se prescribe solo por la especialidad de oncología, para el trastuzumab se obtuvo un consumo de 645 ampollas, si comparamos con el año 2017 que se consumió 591 ampollas lo cual representa un aumento de 8,3% con respecto al año 2017. Esto demuestra que el cáncer de mama está en aumento, para el nivolumab se obtuvo un consumo de 298 ampollas, este resultado es muy alto si comparamos con el año 2017 que se consumió 28 ampollas, este medicamento aún no está ingresado en el petitorio, por lo que se tiene que hacer seguimiento para que este medicamento puedan incluirlo en el petitorio nacional, y así asegurando a la población la accesibilidad y disponibilidad del mismo. Por último, para el cetuximab se consumió 240 ampollas.

En cuanto al gasto del consumo anual, se muestra el gasto de cada anticuerpo monoclonal, con el fin de ver el impacto en el presupuesto de la institución. Siendo el gasto mayor para trastuzumab con S/. 3 124 134 soles. Fernández D, en su estudio del consumo de anticuerpos monoclonales en el “Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta” obtuvo un gasto también mayor para trastuzumab que asciende a S/.3 402 649 en el año 2017²², y Gallegos C, en su estudio sobre el consumo de trastuzumab en el “Hospital Nacional Eduardo Rebagliati Martins”, obtuvo un monto de S/.3 798 719,89 soles en el año 2009⁴, lo que se observó que años anteriores su gasto era mayor a pesar en su similitud del consumo de ampollas, debido a que el costo fue más elevado en años anteriores.

Para nivolumab su gasto ascendió a S/.1 674 107, este gasto es muy significativo con respecto al año 2017 que fue S/.157 299 soles, por lo que este gasto si es relevante y el comité farmacoterapéutico es el encargado de evaluar para su posible ingreso al Petitorio.

Por último, para cetuximab se obtiene un gasto de S/.241 920 soles es más bajo a comparado de los anticuerpos antes mencionados, ya que fueron menor cantidad de pacientes, pero no deja de ser importante en el gasto que repercute, ya que está considerado medicamento de alto costo supervisado²⁰.

En cuanto al remanente del consumo anual de los anticuerpos monoclonales, se obtuvo que el rituximab de 100mg genera un mayor remanente de 152 ampollas en total que representa un 48,72%, debido que esta presentación se utiliza más para completar la dosis prescrita, y el rituximab de 500mg con 47 ampollas que equivale un 15.06 %. Para el trastuzumab el remanente es de 113 ampollas que representa 36,22% fue un porcentaje considerable debido a que sus dosis es muy variable y también a su estabilidad que es de 21 días, lo que permite reconstituirlo, La dosis recomendada de inicio es de 8 mg/kg de peso, y la dosis de mantenimiento es de 6 mg/kg de peso por un intervalo de tres semanas, por lo que con mayor frecuencia deja un remanente, en el caso de cetuximab y nivolumab no se obtuvo remanente, ya que se utiliza en su totalidad.

En cuanto al ahorro del remanente de los anticuerpos monoclonales, se determinó que el anticuerpo monoclonal que generó más ahorro es el trastuzumab con S/.531 687 soles debido a su precio unitario que es uno de los más costosos a pesar que no es el que más se consumió. Esquivel B. en el año 2018 llevo a cabo un estudio sobre el consumo de anticuerpos monoclonales en la UMO del Hospital de alta complejidad “virgen la Puerta”, cuyo resultado fue de S/.251 212,8 soles¹. obteniendo resultados similares ya que tomó la mitad del período del presente estudio.

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES

- El consumo total de ampollas de anticuerpos monoclonales en la Unidad de mezclas oncológicas de enero a diciembre del 2018 fue de 3113 ampollas, siendo su costo valorizado en S/.8 328 659 soles.
- EL consumo de anticuerpos monoclonales por especialidades se evidenció que el mayor consumo está dado por la especialidad de oncología en un 73,05% respecto a las otras especialidades que se usa en el caso de rituximab.
- El consumo anual de anticuerpos monoclonales fue mayor para rituximab de 500mg con 1214 ampollas, que equivale a un 32,3%.
- El gasto del consumo anual fue mayor para trastuzumab con S/.3 124 134 soles, que equivale a un 36,6%.
- El anticuerpo monoclonal que genero mayor remanente fue el rituximab de 100mg con 152 ampollas, que equivale a un 48,72%.
- El ahorro anual que se obtuvo fue para trastuzumab el cual asciende a S/.531 688 nuevos soles que equivale a un 36,73 %.

CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Esquivel M. Consumo de anticuerpos monoclonales en la Unidad de Mezclas Oncológicas del Hospital de alta Complejidad Virgen la Puerta, octubre 2017. [Tesis para optar título profesional de Químico Farmacéutico]. Perú Universidad Nacional de Trujillo; 2019.
2. Santa Cruz J. Consumo de anticuerpos monoclonales en el instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas (IREN-NORTE) de enero a diciembre del 2016. [Tesis para optar título profesional de Químico Farmacéutico]. Perú universidad Nacional de Trujillo;2017.
3. Fajardo K. Consumo de anticuerpos monoclonales en la Unidad de mezcla Oncológicas del Hospital de alta complejidad “Virgen de la Puerta”, julio a diciembre 2016. [Tesis para optar título profesional de Químico Farmacéutico]. Perú Universidad Nacional de Trujillo;2016 (Citado 23 setiembre 2019). Disponible en <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/8003>
4. Gallegos J, Juárez E, J. Consumo de trastuzumab en la unidad de mezcla Oncológicas del Hospital Nacional Eduardo Rebagliati Martins periodo enero diciembre 2009. [Tesis para optar título profesional de Químico Farmacéutico]. Perú Universidad Nacional Mayor de San Marcos Perú; 2011 (Citado 23 setiembre 2019). Disponible en <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/3098>
5. Regueiro G, López Gonzáles R. Martínez N. Inmunología Biología y Patología del Sistema Inmunitario. 4.^a ed. España. Editorial Medica Panamericana.;2010: 39.
6. Lorenzo P, Moreno A, Leza J, Lizasoain I, Moro M, Portoles A, Velásquez Farmacología Básica y Clínica, 19.^a ed. España. Editorial Medica Panamericana; 2017: 534-7.
7. Isaza C. Isaza G. Fuentes J, Marulanda T. Fundamentos de Farmacología en Terapéutica. 6.^a ed. Colombia. Médica Celsus; 2014: 537.
8. García E. Anticuerpos monoclonales en el tratamiento del cáncer Universidad Complutense. España 2018 Citado 24 setiembre 2019.Disponible en <http://147.96.70.122/web/TFG/TFG/Memoria/EDUARDO%20RAFAEL%20GARCIA%20CALVO.pdf>
9. Katzung B, Masters S, Trevor A. Farmacología básica y clínica. 12.^a ed. México. McGraw Hill Medical; 2012:967-92.

10. Bruton L, Chabner B, Knollman. Goodman&Gilman.las bases farmacológicas de la terapéutica. 13.^a ed. México. McGraw Hill; 2014: 1205-22.
11. Rang H, Dale M, Ritter J, Moore P. Farmacología.5.^a Ed. España. Elsevier; 2004: 706.
12. Flores J, Armijo J, Meniavilla A. Farmacología Humana. 6.^a ed. España. Elsevier; 2014: 932-34.
13. David E, Golan E, Armstrong A, Armstrong W. Principios de Farmacología Bases Fisiopatológicas del tratamiento Farmacológico. 4.^a ed. España. Wolters Kluwer;2016.:758-9.
14. Okazaki T, Chikuma S, Iwai Y, Fagarasan S, Honjo T. Un reóstató para las respuestas inmunes: las propiedades únicas de PD-1 y sus ventajas para la aplicación clínica. *Nat Immunol* 2013; 14: 1212-8; PMID: 24240160; fecha de ingreso 25 de setiembre 2019.Disponible en <http://dx.doi.org/10.1038/ni.2762> [PubMed]
15. Greenwald RJ, Freeman GJ, Sharpe AH. La familia B7 volvió a visitar. *Annu Rev Immunol* 2005; 23: 515-48. Citado 24 setiembre 2019.Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12091876>
16. Dong H, Strome SE, Salomao DR, Tamura H, Hirano F, Flies DB, Roche PC, Lu J, Zhu G, Tamada K, *et al.* El B7-H1 asociado a tumores promueve la apoptosis de células T: un mecanismo potencial de evasión inmune. *Nat. Med* 2002; 8: 793-800; PMID: 12091876; Citado 25 setiembre 2019.Disponible en <http://dx.doi.org/10.1038/nm0902-1039c>
17. A Meng X, Huang Z, Teng F, Xing L, Yu J. Biomarcadores predictivos en inmunoterapia de bloqueo de puntos de control PD-1 / PD-L1. *Cáncer Treat Rev* 2019; 41: 868-76; PMID: 26589760; (Citado 25 setiembre 2019). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2015.11.001>
18. Wang X, Bao Z, Zhang X, y col. Efectividad y seguridad de los inhibidores PD-1 / PD-L1 en el tratamiento de tumores sólidos. *Oncotarget* 2017; 8: 59901-14. Citado 25 setiembre 2019. Disponible en <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001379cnt-20181203-inmunoterapia-cancer-de-pulmon.pdf>
19. NH Instituto Nacional del cáncer, diccionario-apoptosis-Citado 19 de Setiembre 2019.Disponible en

- <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/apoptosis>
20. ESSALUD. Resolución IETSI N° 04-IETSI-ESSALUD 2017.Citado 19 setiembre 2019.Disponible en
http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/normas/compilacion_petitorio_farmacologico_ESSALUD_2017.xlsx
21. Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Fecha de ingreso 09 de octubre 2019.Disponible en <http://www.ema.europa.eu/ema/>
22. Fernández Diaz K. Consumo de anticuerpos monoclonales en la Unidad de mezcla Oncológicas del Hospital de alta complejidad “Virgen de la Puerta”, enero a diciembre 2016. [Tesis para optar título profesional]. Perú. Universidad Nacional de Trujillo;2017.

CAPÍTULO VIII. ANEXOS

8.1 Tendencia del consumo y gasto de anticuerpos monoclonales entre 2017 y 2018

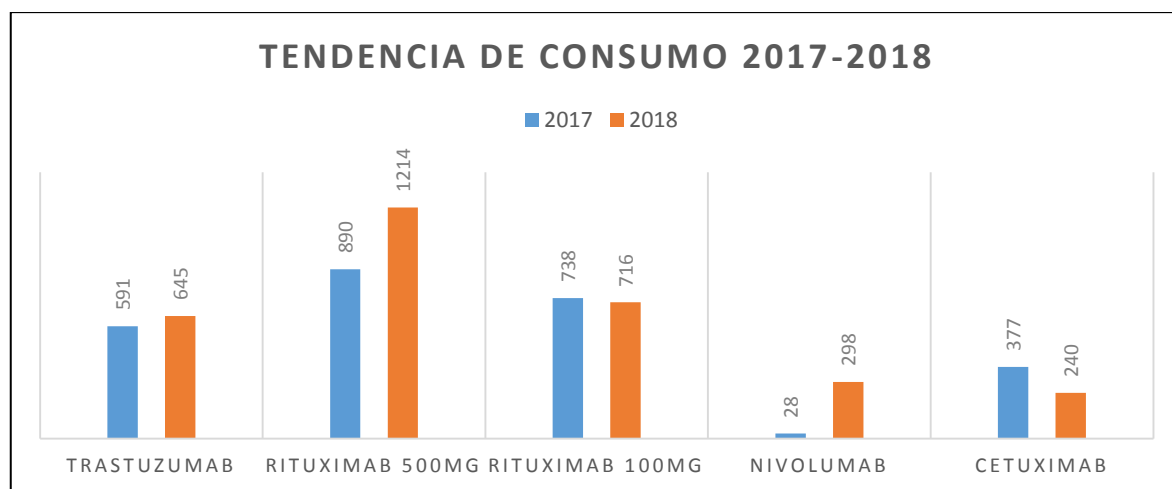


Figura 4: Tendencia del consumo de anticuerpos monoclonales entre 2017 y 2018

Fuente: Elaboración propia.

En la figura 4, Se visualizo que el rituximab de 500mg, trastuzumab y nivolumab se consumieron más en el 2018 con respecto al 2017, en cambio el rituximab 100mg y cetuximab se consumieron menos en el 2018 con respecto al 2017.

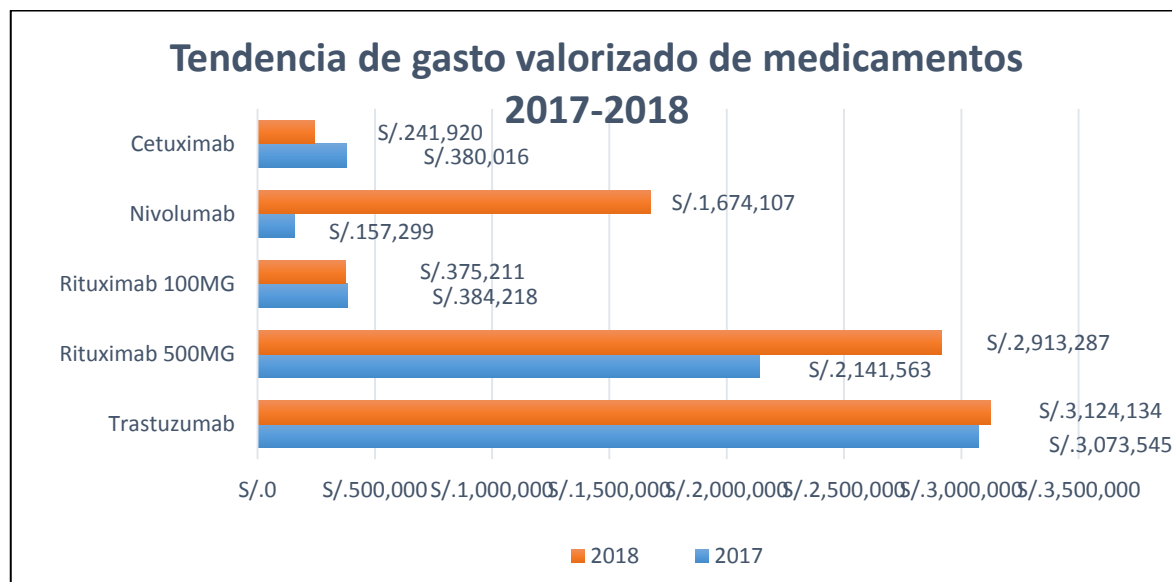


Figura 5: Tendencia del gasto de consumo de anticuerpos monoclonales entre 2017 y 2018. Fuente: Elaboración propia.

En la figura 5, Se observa que el trastuzumab, rituximab 500mg, y nivolumab obtuvieron mayor gasto en el 2018 con respecto al 2017, en cambio el rituximab 100mg y cetuximab obtuvieron menor gasto en el 2018 con respecto al 2017.